

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-100201

(43)Date of publication of application : 18.04.1995

(51)Int.Cl.

A61M 1/16  
B01D 71/64  
C07D209/48  
C08G 73/14

(21)Application number : 05-251750

(71)Applicant : TOYOB0 CO LTD

(22)Date of filing : 07.10.1993

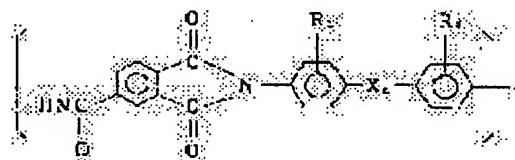
(72)Inventor : TAKADA JITSUZO  
YAMAMOTO ISAMU

## (54) MEMBRANE FOR PURIFYING BLOOD

## (57)Abstract:

**PURPOSE:** To provide a membrane for purifying blood which has excellent permeability of urea, has less complement activity and is sterilizable with an autoclave by using a polyamide imide hollow yarn membrane which contains the polyamide imide membrane unit expressed by specific formula and has specific fine pores.

**CONSTITUTION:** The hollow yarn membrane which has the polyamide imide membrane unit expressed by the formula, has the fine pores of an average pore radius of 10 to 200 $\mu$  and of which the water permeation rate ratio (a value) of water when the blood is used to the water permeation rate ratio of the water when the pure water is used is  $\geq 0.1$  is used as the membrane for purifying blood. In the formula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> denote hydrogen and/or 1 to 4C alkyl group, X denotes the combination group expressed by O, CO, SO<sub>2</sub>, CR<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>; R<sub>3</sub> R<sub>4</sub> denote hydrogen, methyl group; (n) denotes 0 or 1. As a result, the water permeability is lessened and the hollow yarn for purifying blood which has the excellent permeability of urea, has the less complement activity and is less degraded and deteriorated in membrane performance by  $\gamma$  ray sterilization and autoclave sterilization is obtd.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-100201

(43) 公開日 平成7年(1995)4月18日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 M 1/16	5 0 0	9052-4C		
B 0 1 D 71/64		9153-4D		
C 0 7 D 209/48				
C 0 8 G 73/14	N T J	8217-4C	C 0 7 D 209/ 48	Z
			審査請求 未請求 請求項の数2	O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平5-251750

(22) 出願日 平成5年(1993)10月7日

(71) 出願人 000003160

東洋紡績株式会社

大阪府大阪市北区堂島浜2丁目2番8号

(72) 発明者 高田 実三

滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡

績株式会社総合研究所内

(72) 発明者 山本 男

滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡

績株式会社総合研究所内

(54) 【発明の名称】 血液浄化用膜

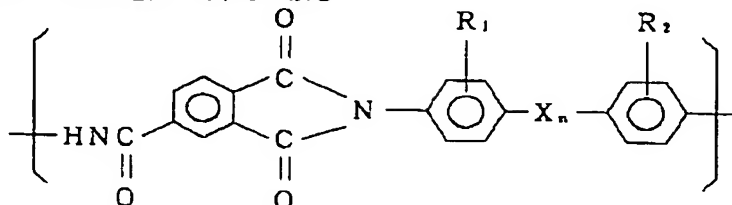
(57) 【要約】

【目的】 素材を劣化させるγ線滅菌やオートクレブ滅菌に耐え、かつ優れた透析性能をもつ血液浄化膜の提供。

【構成】 特定構造のポリアミドイミド膜で、平均細孔半径が10 Å～200 Åの微細孔をもつ血液浄化用膜。

## 【特許請求の範囲】

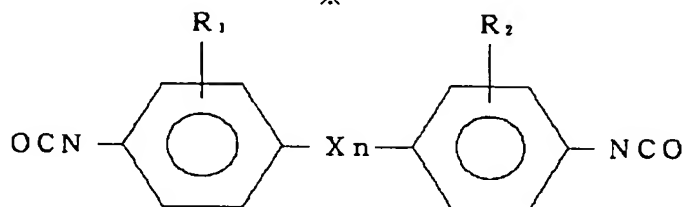
【請求項 1】 下記化 1 で示されるポリアミドイミド構造単位を含有し平均細孔半径 10 Å ~ 200 Å の微細孔をもち、純水を用いた時の水の透水速度に対する血液を \*



(但し R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> は水素及び/または炭素数 1 ~ 4 のアルキル基であり、X は O、CO、SO<sub>2</sub>、CR<sub>3</sub>・R<sub>4</sub> で示される連結基を示し、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub> は水素、メチル基、n は 0 または 1 を示す。)

【請求項 2】 化 2 で示されるトリメリット酸又は化 3 で示される無水トリメリット酸を全酸成分に対し 60 モル % 以上含有する酸成分と、化 4 で示されるジイソシアネート化合物を全ジイソシアネート成分に対し 60 モル % 以上含有するジイソシアネート成分との反応で得られる請求項 1 に記載のポリアミドイミド構成単位を含有し、平均細孔半径 10 Å ~ 200 Å の微細孔をもち、純水を用いた時の水の透水速度に対する血液を用いた時の水の透水速度比 (α 値) が 0.1 以上であることを特徴とする血液浄化用膜。

## 【化 2】



(但し R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> は水素及び/または炭素数 1 ~ 4 のアルキル基であり、X は O、CO、SO<sub>2</sub>、CR<sub>3</sub>・R<sub>4</sub> で示される連結基を示し、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub> は水素、メチル基、n は 0 または 1 を示す。)

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は人工腎臓として用いられる血液浄化用膜に関する。

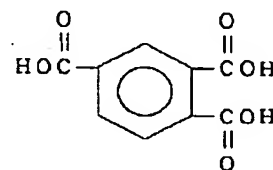
## 【0002】

【従来の技術】 従来、人工腎臓として用いられていた中空糸膜素材は特開昭 58-50761 等で示される再生セルロース、特開昭 54-6916 等で示されるセルロースエステル膜であったが、セルロース系の膜では、血液中の補体成分が膜と接触することで活性化され、免疫系の反応を引き起こすことが、またセルロースアセテートでもこの性質が不十分であることが知られており、なおかつセルロースエステル系は耐熱性が不十分で、オー

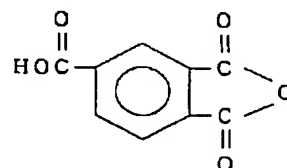
\* 用いた時の水の透水速度比 (α 値) が 0.1 以上であることを特徴とする血液浄化用膜。

## 【化 1】

※



## 【化 3】



## 【化 4】

トクレープ滅菌が実施できないという欠点を有していた。また γ 線滅菌でも劣化しやすい。ポリアミドイミド膜については、特開昭 63-283705、特開平 2-21931、特開平 2-198619、特開平 3-186328 等があるが、ここに開示されている技術は浸透気化法によって有機物水溶液から水と有機物を分離するのにポリアミドイミド膜を用いる技術であり、膜構造に関する記載はないが細孔半径は目的からいって 10 Å 以下であり、ここに開示されている膜は血液浄化用に用いることはできない。特開平 1-123607、特開平 1-245806、特開平 2-290230 にもポリアミドイミド膜が開示されているが、いずれも気体分離膜として用いる技術であって血液浄化に用いる膜技術の開示はなく、かかる膜は孔径が小さすぎて血液浄化に用いることはできない。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は前記従来技術

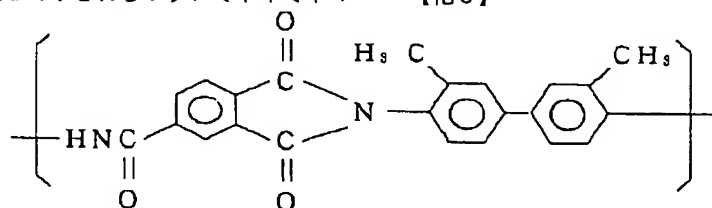
の問題点、すなわち血液浄化用ポリアミドイミド膜であって、透水性が適度で、尿素の透過性にすぐれ、補体活性少なく、 $\gamma$ 線滅菌に対しても耐性で、かつオートクレーブ滅菌可能な血液浄化用膜を提供することである。

【0004】

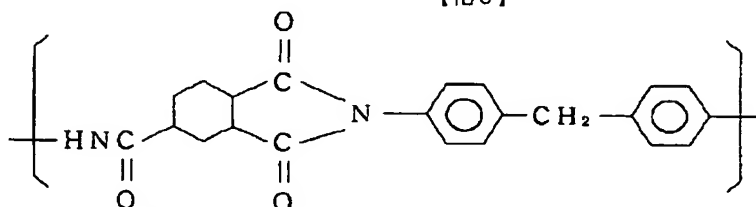
【課題を解決するための手段】上記問題を解決するために、本発明者らは鋭意研究の結果、特殊な構造のポリアミドイミド樹脂を用いることにより、加工性（熔融成形性、溶液成形性）を有し、耐熱性、物理的及び化学的安定性に優れ、かつ透水性と尿素の透過性バランスのよい、 $\gamma$ 線滅菌、やオートクレーブ滅菌のような熱滅菌可能な血液浄化用膜を得ることに成功した。すなわち、本発明は下記化1で示されるポリアミドイミド構造単位を含有するポリアミドイミド系中空糸膜であって、平均細孔半径が10Å～200Åの微細孔をもち、純水を用いた時の水の透水速度に対する血液を用いた時の水の透水速度比（ $\alpha$ 値）が0.1以上である多孔性ポリアミドイミド系血液浄化用膜である。本発明の膜の形態は平膜、中空糸膜であるが好ましい形態は中空糸膜である。

【0005】ことに、化2で示されるトリメリット酸又は化3で示される無水トリメリット酸を全酸成分に対し60モル%以上含有する酸成分と化4で示されるジソシアネート化合物を全ジソシアネート成分に対し60モル%以上含有するジソシアネート成分との反応で得られるポリアミドイミド構成単位を含有する平均細孔半径10Å～200Åの微細孔をもつ血液浄化用膜が好ましい。

【0006】本発明の化1で示されるポリアミドイミド\*



【0010】



【化6】

この理由は血液浄化用膜の耐熱性、高透過性能、物理的、化学的安定性における本発明の優位性が発揮されるに必要な最小量を意味する。即ち、60モル%未満では高い透過性能を有し、更に、高圧蒸気滅菌その他の加熱滅菌、 $\gamma$ 線その他の放射線滅菌、エチレンオキシドガス滅菌、紫外線照射滅菌等の膜滅菌方法に対して、優れた耐性を有する血液浄化用膜を得ることができない。一

50

\*構成単位をもつポリアミドイミド樹脂のイソシアネート法での製造で用いられる酸成分は主として化2で示されるトリメリット酸、化3で示される無水トリメリット酸であるがそれ以外の酸成分としてはピロメリット酸無水物、3, 3', 4, 4'-ビフェニルテトラカルボン酸無水物、3, 3', 4, 4'-ベンゾフェノンテトラカルボン酸無水物、3, 3', 4, 4'-ビフェニルスルホンテトラカルボン酸無水物等の酸無水物や、アジピン酸、セバシン酸、マレイン酸、フマル酸、ダイマー酸、スチルベンジカルボン酸等があげられる。

10

【0007】また化4で示されるジイソシアネート化合物としては、3, 3'-ジメチル-4, 4'-ジイソシアネートビフェニル（3, 3'-ビトリレン-4, 4'-ジイソシアネート）、4, 4'-ジフェニルエーテルジイソシアネート、4, 4'-ジフェニルスルホンジイソシアネート、4, 4'-ジフェニルメタンジイソシアネート、2, 2'-ジ-p-フェニルプロパンジイソシアネート等が上げられる。化2、3、4で示される酸成分あるいはジイソシアネート成分のモル比が60モル%以上である理由は、得られるポリマーの重合性、溶媒への溶解性、膜性能にもとづいている。

【0008】本発明の前記目的を達成するための好ましい膜素材は化1におけるR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>がメチル基でnがゼロである下記化5あるいはR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>が水素で、XがC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>、nが1である下記化6で示されるポリアミドイミド構成単位を含有するポリアミドイミド樹脂である。

【0009】

【化5】

方、膜に加工する為の、熔融成形（加工）性や、溶液成形（加工）性の点から化1の構造式以外の単位を40モル%未満の範囲で導入することができる。本発明のポリアミドイミドの対数粘度はN-メチル-2-ピロリドン中、30℃で測定し、0.5～3.5dl/g、好ましくは1.0～2.0dl/gである。又、本発明のポリアミドイミドの分子量は、膜の成形性及び膜の機械的強

度の点から数平均分子量で10000以上80000以下が好ましく、特に好ましいのは数平均分子量で20000以上60000以下である。

【0011】本発明のポリアミドイミドを得る方法として、好ましい方法は前記イソシアネート法であるがジアミンを用いる方法を採用することもでき、この場合用いる酸成分としては、トリメリット酸、無水トリメリット酸クロライドを全酸成分の60モル%以上用い、それ以外の酸成分としてテレフタル酸、イソフタル酸、4, 4'-ビフェニルジカルボン酸、ピロメリット酸、3, 3', 4, 4'-ビフェニルスルホンテトラカルボン酸、アジピン酸、セバシン酸、マレイン酸、フマル酸、ダイマー酸、スチルベンジカルボン酸が用いられる。

【0012】全アミン成分に対し60モル%以上用いるアミン成分としては、4, 4'-ジアミノジフェニルエーテル、4, 4'-ジアミノジフェニルメタン、4, 4'-ジアミノジフェニルスルホン、4, 4'-ジアミノベンゾフェノン、2, 2'-ビス(4-アミノフェニル)プロパン、o-トリジン等であり、その他のアミン成分としてはp-フェニレンジアミン、m-フェニレンジアミン、2, 4-トリレンジアミン、2, 6-トリレンジアミン、p-キシレンジアミン、m-キシレンジアミン、イソホロン、ヘキサメチレンジアミン、などである。

【0013】本発明の膜は、膜厚が5~100 $\mu$ m、好ましくは10~80 $\mu$ m、平均細孔半径10~200 $\text{\AA}$ 、好ましくは20~100 $\text{\AA}$ 、空孔率70~90%の微細孔が存在する均質あるいは非対称の多孔性膜である。また本願発明の膜は純水を用いた時の水の透水速度に対する血液を用いた時の水の透水速度比( $\alpha$ 値)が0.1以上好ましくは0.2以上である。また血液透析を長時間続けても透水速度の変化が小さい透析性能の安定した膜で透水速度安定度(透析時間15分後の透水速度に対する60分後の透水速度比:C%が50%以上、好ましくは60%以上の膜である。かかる膜は溶融したポリアミドイミド樹脂あるいはポリアミドイミドのアミド系溶媒に必要により多価アルコールを添加した溶液をキャスト法二重管ノズルの外周部より吐出し、芯部から気体又はポリマー溶液に対して非凝固性液体又は凝固性液体を吐出し、直接又は気体雰囲気中を通過させたのち凝固浴中に浸漬する。さらに水中で溶媒及び添加剤の一部は全部を抽出し、必要により孔径保持剤を付与した後乾燥することにより製造される。

【0014】溶液成形に用い得る溶媒としてはジメチルホルミアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、ジメチル尿素などの極性溶剤を挙げることができるが、これらと併用して、トルエン、キシレンなどの炭化水素系、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、シクロ

ヘキサンなどのケトン系、エチルセロソルブ、ジエチレングリコール-ジメチルエーテル、ジオキサン等のエーテル系あるいは酢酸エチル、酢酸n-ブチル、 $\gamma$ -ブチロラクトン等のエステル系の溶剤を混合して使用することもできる。

【0015】本発明の溶液成形に用いる製膜原液には、膜の透過性能調製のために上記溶剤の外に、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリンその他の多価アルコールあるいはその低級アルキルエーテル誘導体等を少なくとも1種類以上添加することができる。

【0016】かかる方法で製造される血液浄化用平膜あるいは中空糸膜は、血液透析、血液濾過、血液浄化などの医療分野等に用いられる。

【0017】血液浄化膜であるためには、前記耐 $\gamma$ 線滅菌性や耐オートクレーブ滅菌性に優れるとともに尿素のような不要の低分子量物質を効果的に除去するが水の除去性(透水量)が大きすぎるのは好ましくなく、かつ前記のように補体活性が小でなければならない。また取扱性の面から強度も要求される。膜厚は補体活性及び強度に影響し、細孔半径は透析性能に影響する。空孔率は膜の中で占める細孔容積率を意味し、例えば平均細孔半径15~25 $\text{\AA}$ の細孔がどれだけ存在するかを示し、空孔率が大きい程細孔の占める量の多いことを示す。血液浄化膜で半径10~200 $\text{\AA}$ の細孔が多数存在するのが透水量、透析性能の点から望ましい。

【0018】

【実施例】

実施例1

反応容器に無水トリメリット酸(TMA)192.1g(1.0モル)、2, 4-トリレンジイソシアネート(TDI)34.8g(0.20モル)、ビトリレンジイソシアネート(TODI)211.4g(0.80モル)、N-メチル-2-ピロリドン2000gを仕込み、攪拌しながら、200 $^{\circ}$ Cまで約1時間で昇温した、その後、200 $^{\circ}$ Cで約5時間攪拌し、反応を停止した。得られたポリマーの対数粘度は、N-メチル-2-ピロリドン中、0.5g/dlの濃度で1.56dl/gであった。また島津製作所(株)クロマトバックLC/6Aを用いて、以下の条件で測定した数平均分子量は30000であった。

測定条件

移動層: DMF/LiBr (0.1wt%)

カラム: Shodex AD800P $\rightarrow$ AD804/S $\rightarrow$ AD803S $\rightarrow$ AD802/S

流速: 1ml/min

温度: 50 $^{\circ}$ C

サンプル: アセトン再沈、洗浄したものを用いた。

得られたポリマー溶液に、テトラエチレングリコール2

50 gを加えて100℃で2時間攪拌を行い均質なポリマー溶液を得た。この製膜原液を用いて、2重管紡糸口金を用いて、2重管の内側から空気を吐出し、2重管の外側からは製膜原液を吐出し、約0.01秒間気体雰囲気中を通過後N-メチル-2-ピロリドン及びテトラエチレングリコールを含む水溶液である製膜原液に対して凝固性のある液体中へ導いて凝固を行い、その後水中で溶媒及び添加剤を洗浄した。更に70℃に保たれた50%のグリセリン水溶液中に5秒間浸漬した後、95℃で乾燥し、外径237μm、膜の厚み18.5μmの均質な中空糸膜を得た。

【0019】この様にして得られたポリアミドイミド中空糸及びγ線照射あるいはオートクレーブ処理を施した中空糸を120本の束にし、約20cmの長さ残るように両端をエポキシ樹脂で固めてから中空糸の開口部が出るように接着した樹脂の1部を残して切断して、得られた評価用の中空糸束を純水で充分洗浄し、37℃に調製した純水を150mmHgの圧力を保ちながら中空糸内に流し、水透過速度(UFR)を測定した。結果を後記表1に示した。また800本の束にした中空糸を同様にエポキシで固めた後切断し透過係数測定用のサンプルとした。表1における諸性能の単位は次のようである。

UFR: ml/m<sup>2</sup>・hr・mmHg

PUN: cm/sec

強度: kg/mm<sup>2</sup>

伸度: %

このサンプルを用いてクラインの方法で、以下の条件で尿素の透過係数(PUN)を測定した。結果を表1に示す。

測定条件

溶質原液: 尿素5gを純水1リットルに溶解した液

供給速度Qb 17ml/min

透析液: 純水37℃ 供給速度Qd 1200ml/min

溶質の透過係数Pは次式のように定義される。

$$P = Qb \times \ln(C_1 / C_2) / A$$

ここで、Qb: 溶質原液流速(ml/分)

A: 膜面積(cm<sup>2</sup>)

C1: 入口溶質濃度(g/l)

C2: 出口溶質濃度(g/l)

平均細孔半径は透水量(UFR)及び空孔率を用いてHagen Poiseuilleを変形した数1で求めた。

【0020】

【数1】

$$r = \sqrt{\frac{8 \times \eta \times L \times UFR}{\epsilon}}$$

但し、

r: 平均細孔半径(Å)      η: 純水の粘度/37℃

L: 膜の厚み(μm)      UFR: 純水の透過速度(ml

(5)

特開平7-100201

8

/m<sup>2</sup>・hr・mmHg)

ε: 膜の空孔率(%)

中空糸膜の補体活性の評価は、Experimental Immunology P-133(1961)に記載のメイヤー法に従った。ここで空孔率(ε)の測定は、中空糸の束を適量取り純水で充分に洗浄したのちに遠心脱水機で表面の余分の水分を除く。次いで乾燥しないよう素早く中空糸の重量を測定後、105℃で3時間乾燥、乾燥後の重量を測定し次式で数2で求めた。

【0021】

【数2】

$$\epsilon = 1 - \frac{\frac{Wd}{\rho}}{1 - \frac{Wd}{Ww} + \frac{Wd}{\rho}}$$

Ww: 乾燥前の中空糸重量(g)

Wd: 乾燥後の中空糸重量(g)

ρ: ポリマーの比重

20 【0022】実施例2

反応容器に無水トリメリット酸192.1g(1.0モル)、2,4-トリレンジイソシアネート43.5g(0.25モル)、ビトリレンジイソシアネート198.2g(0.75モル)、N-メチル-2-ピロリドン2000gを仕込み、攪拌しながら、200℃まで約1時間で昇温した。その後、200℃で約5時間攪拌し、反応を停止した。得られたポリマーの対数粘度は、N-メチル-2-ピロリドン中、0.5g/dlの濃度で1.15dl/gであった。また数平均分子量は24000であった。このポリマー溶液に分子量200のポリエチレングリコール250gを加えて100℃で2時間攪拌を行い均質なポリマー溶液を得た。この製膜原液を用いて、2重管紡糸口金を用いて、2重管の内側からは流動パラフィンを吐出し、2重管の外側から製膜原液を吐出し、約0.06秒間気体雰囲気中を通過後N-メチル-2-ピロリドン及びポリエチレングリコールを含む水溶液である製膜原液に対して凝固性のある液体中へ導いて凝固を行い、その後水中で溶媒及び添加剤を洗浄した。更に70℃に保たれた40%のグリセリン水溶液中に5秒間浸漬した後、95℃で乾燥し、外径230μm、内径200μm、膜の厚みが15μmの均質な中空糸半透膜をえた。この様にして得られたポリアミドイミド中空糸の内部の流動パラフィンをフロンで洗浄した後、実施例1と同様に両端を樹脂で接着、切断して中空糸の開口部を設けたサンプルを実施例1と同じ方法を用いてγ線照射及びオートクレーブ処理前後の透析性能を測定した。結果を表1に示す。

【0023】実施例3

反応容器に無水トリメリット酸192.1g(1.0モル)、ジフェニルメタンジイソシアネート(MDI)8

7.5 g (0.35モル)、ビトリレンジイソシアネート 171.8 g (0.65モル)、N-メチル-2-ピロリドン 2000 g を仕込み、攪拌しながら、200℃まで約1時間で昇温した。その後、200℃で約5時間攪拌し、反応を停止した。得られたポリマーの対数粘度は、N-メチル-2-ピロリドン中、0.5 g/dl の濃度で0.98であった。また数平均分子量は18000であった。このポリマー溶液を実施例2と同様に製膜原液を調製し、実施例2と同じ方法で中空糸膜を製膜した。得られた膜は外径240 μm、内径205 μm、膜の厚みが17.5 μmの均質な中空糸半透過膜であった。

【0024】この様にして得られたポリアミドイミド膜についてγ線照射、オートクレーブ処理前後の透析性能を測定した。結果を表1に示す。

#### 【0025】比較例1

実施例3のジフェニルメタンジイソシアネートとビトリレンジイソシアネートの仕込み量をそれぞれ125.0 g (0.50モル) 及び132.2 g (0.50モル) にした外は、実施例3と同様にして重合を行い対数粘度0.47 dl/g のポリマー溶液を得た。ポリマーの数平均分子量は9600と低い値であった。実施例と同様の方法で中空糸膜を作製した。得られた膜は外径は260 μm、内径は215 μm、膜の厚みが22.5 μmであった。得られた膜の透過性能を測定しようとしたが、膜強度が弱く、樹脂接着部で糸折れが多発し、透過性能測定が出来なかった。膜強度は表1に示した。

#### 【0026】実施例4

反応容器に無水トリメリット酸192.1 g (1.0モル)、ジフェニルメタンジイソシアネート250.0 g (1.0モル) を仕込み、N-メチル-2-ピロリドン 2000 g を仕込み、攪拌しながら、200℃まで約1時間で昇温した。その後、200℃で約5時間攪拌し、反応を停止した。得られたポリマーの対数粘度は、N-メチル-2-ピロリドン中、0.5 g/dl の濃度で0.96であった。また数平均分子量は19000であった。このポリマー溶液を実施例2と同じ方法で中空糸膜を製膜した。得られた膜は外径242 μm、内径210 μm、膜の厚みが16.0 μmの均質な中空糸半透過膜であった。

【0027】この様にして得られたポリアミドイミド膜について膜構造及びγ線照射、オートクレーブ処理前後の透析性能を測定した。結果を表1に示す。

#### 実施例5

反応容器に無水トリメリット酸192.1 g (1.0モル)、2,4-トリレンジイソシアネート26.1 g (0.15モル)、ビトリレンジイソシアネート224.6 g (0.85モル)、N-メチル-2-ピロリドン 2000 g を仕込み、攪拌しながら、200℃まで昇温し、200℃で5時間反応させて後、反応を停止し

た。得られたポリマーの対数粘度は、N-メチル-2-ピロリドン中、0.5 g/dl の温度で1.7であった。またこのポリマーの数平均分子量を実施例1と同様の方法で測定した結果、41000であった。得られたポリマー溶液を用いて、2重管紡糸口金の内側からは空気を吐出し、2重管の外側からポリマー溶液を吐出する実施例1と同様の方法で中空糸膜を製膜し、外径233 μm、内径199 μm、膜の厚み17 μmの中空糸膜を得た。この様にして得られたポリアミドイミド中空糸膜を実施例1に記載したと同様の方法でγ線照射およびオートクレーブ処理前後の透析性能を測定した。結果を表3に示す。また同じ処理前の中空糸膜を使い、血液による透過性能を測定した結果、血液中での透水速度は測定開始15分後で、純水で測定した透水速度に対し、56%の値を保持していた。またその後の透水速度の低下も、60分後で8%と高い性能保持率を示した。血液中の透水性能に関しては、尿素の透過係数測定様のサンプルと同じやり方で作製したものを生理食塩液で充分洗浄し、37℃で抗凝固材としてクエン酸ナトリウムを用いた牛血液を流量20 ml/min でサンプルモジュールに供し、100 mmHg の膜間圧力を供した際の透水速度を血液を流しはじめてから15分後に測定し求めた。血液を流しはじめてから初期である15分後の値を用い、純水を用いた際の透水速度でわって血液における透水性保持率αを求めた。

α = 血液中での透水速度15分値 / 水中での透水速度  
また血液を流しはじめてから、15分後と60分後を比較し血液中での透水速度安定率C%を求めた。

C% = 血液中の透水速度60分値 / 血液中の透水速度15分値 × 100

実施例1～6、比較例と合わせて表2に示す。

#### 【0028】実施例6

反応容器に無水トリメリット酸192.1 g (1.0モル)、2,4-トリレンジイソシアネート17.4 g (0.1モル)、ビトリレンジイソシアネート237.9 g (0.9モル)、N-メチル-2-ピロリドン 2000 g を仕込み、攪拌しながら、200℃まで昇温し、200℃で5時間反応させて後、反応を停止した。得られたポリマーの対数粘度は、N-メチル-2-ピロリドン中、0.5 g/dl の温度で2.0であった。また実施例1と同様に測定した数平均分子量は59000であった。得られたポリマー溶液を用いて、実施例5と同様の方法で外径235 μm、内径201 μm、膜の厚み17 μmの中空糸膜を得た。この様にして得られたポリアミドイミド中空糸膜を実施例1に記載したと同様の方法でオートクレーブ処理前後の透析性能を測定した。結果を表3に示す。また同じ処理前の中空糸膜を使い、血液による透過性能を測定した結果、血液中での透水速度は測定開始15分後で、純水で測定した透水速度に対し、45%の値を保持していた。またその後の透水速度の低

下も、60分後で9%と高い性能保持率を示した。

【0029】

【参考例】補体活性程度を比較するためにセルロースジアセテート中空糸膜を用いて実施例1と同様の測定用モジュールを作製し、評価した。結果を表1に示す。

【0030】

【発明の効果】本発明により、透水性少なくして、尿素の透過性に優れ、補体活性少なく、かつγ線滅菌やオートクレーブ滅菌で膜性能の低下や劣化の少ない血液浄化用中空糸膜を提供することが可能となる。

【0031】

【表1】

	組成比	平均分子量	中空糸膜構造			膜性能								補体消費率 (%)	
			膜厚 (μm)	平均孔径 (Å)	空隙率 (%)	処理前			オートクレーブ処理*)			γ線照射後*)			
						UFR	PUN	強度 伸度	UFR	PUN	強度 伸度	UFR	PUN		強度 伸度
実施例1	TM4/TM01/TD1 100/80/20	30000	18.5	25.8	80.5	25.0	112	4.88 37.8	—	—	—	25.6	109	4.88 37.0	3
実施例2	TM4/TM01/TD1 100/75/25	24000	15.0	35.8	82.0	60.2	107	4.75 23.6	54.9	98	3.55 12.1	58.2	104	4.70 23.1	4
実施例3	TM4/TM01/MD1 100/65/35	18000	17.5	23.6	75.2	32.5	98	2.74 20.3	42.3	90	2.20 11.8	31.7	98	2.89 20.0	1
実施例4	TM4/MD1 100/100	19000	16.0	33.7	75.7	46.2	86	2.13 24.3	117	98	1.69 7.1	45.1	85	2.01 23.9	5
比較例1	TM4/TM01/MD1 100/50/50	9800	22.5	—	85.3	—	—	1.13 5.8	—	—	—	—	—	—	5
参考例	CA	—	15.2	12.9	65.0	6.1	95	5.84 60.2	0	—	—	—	—	2.00 16.8	27

\*) 1) オートクレーブ処理 121°C×20分

\*) 2) γ線照射 50KGy (5メガラッド)

\*1) オートクレーブ処理 121°C×20分

\*2) γ線照射 50K Gy (5メガラッド)

【0032】

【表2】



13

	血液透析性能	
	$\alpha$	C%
実施例 1	0.31	90
実施例 2	0.51	96
実施例 3	0.25	81
実施例 4	0.16	63
比較例 1	0.06	48
参考例 1	0.62	94
実施例 5	0.56	92
実施例 6	0.45	91

【0033】

【表 3】

(8)

特開平 7-100201

14

	組 成 比	平均分子量	中空糸膜構造			膜 性 能						補体消費率 (%)			
			膜厚 ( $\mu\text{m}$ )	平均細孔半徑 ( $\text{\AA}$ )	空孔率 (%)	処 理 前			4-10 $\mu\text{m}$ 処理 +1)				$\gamma$ 線照射後 +2)		
						UFR	PUN	強度 伸度	UFR	PUN	強度 伸度		UFR	PUN	強度 伸度
実施例 5	TMA/TDI/100/85/15	41000	17.0	18.2	73.5	12.3	112	5.80 35.2	12.1	108	5.65 22.3	12.1	112	5.78 33.8	3
実施例 6	TMA/TDI/100/90/10	59000	17.0	31.4	80.8	40.4	118	3.12 10.2	38.9	105	3.37 5.7	—	—	—	1

40